

качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / под ред. С.И. Марченко ; центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Молодечно: Победа, 2016. – С. 1217-1218.

2. Лекарственные растения / А.Ф. Лебеда [и др.]. – М. : АСТ\_Пресс кн., 2006. – 912 с.

3. Гурина, Н.С. Исследование гипогликемической активности настоя девясила цветков *Inulae helenii flores* на модели аллоксан-индуцированного сахарного диабета у крыс / Н.С. Гурина, Ж.М. Дергачёва // Рецепт. – 2012. – № 2. – С. 80–89.

4. Kolesnikov, M.P. Phenolic Substances in Medicinal Plants / M.P. Kolesnikov, V.K. Gins // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2001. – Vol. 37, № 4. – P. 392–399.

5. Государственная Фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) / под общ. ред. А.А. Шерякова. Т. 1 : Общие методы контроля лекарственных средств. – Минск : 2012. – 1220 с.

## **ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,1'-ФЕРРОЦЕНДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

*Дикусар Е.А.<sup>1</sup>, Степин С.Г.<sup>2</sup>, А.В. Попов<sup>3</sup>*

ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси»<sup>1</sup>

УО «Витебский государственный медицинский университет»<sup>2</sup>

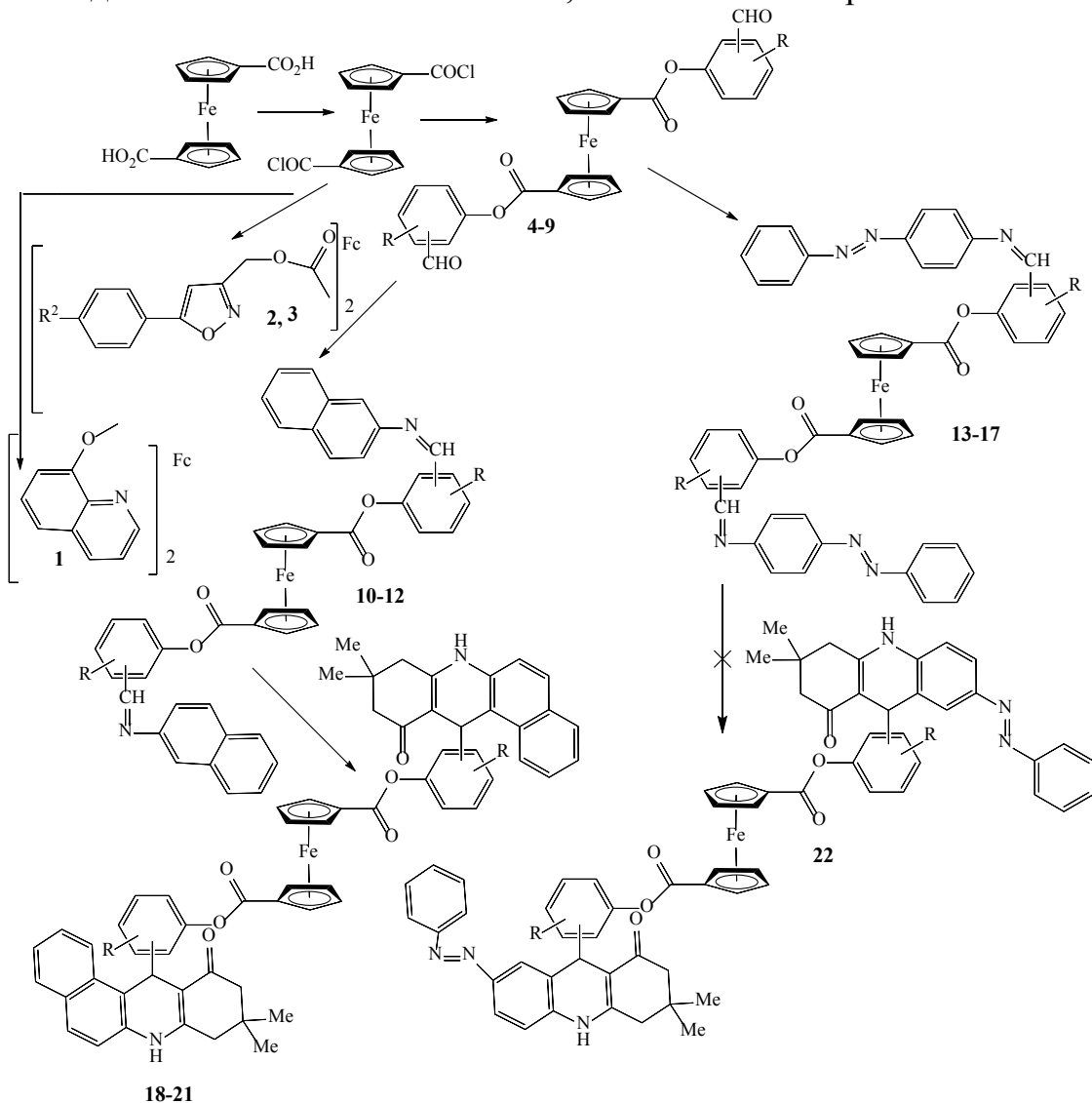
ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН»<sup>3</sup>

**Актуальность.** Соединения ферроцена (дициклопентадиеннижелеза) представляют интерес благодаря широкому спектру их химических превращений и разнообразным направлениям практического использования в технике, электрохимии, катализе, а также в биологии и медицине. Более того, включение ферроценового фрагмента в состав органических молекул обычно приводит к возникновению совершенно новых свойств и в том числе – новых видов и типов биологической активности. Это обусловлено увеличением скорости проникновения ферроценсодержащего действующего вещества через клеточные мембраны из-за высокой липофильности ферроценового фрагмента, а следовательно, и протеканием аномального метаболизма ферроценсодержащего соединения. Многочисленными литературными источниками подтверждается тот факт, что объединение в одной молекуле металлоценового и гетероциклического фрагментов позволяет не только усилить специфическое действие и свойства последних, но и получить соединения с принципиально новыми биологическими свойствами, что является логической предпосылкой для разработки потенциальных лекарственных средств на их основе [1-4].

**Цель.** Синтез гетероциклических производных 1,1'-ферроцендикарбоновой кислоты, содержащих в своем составе фрагменты гетероциклических соединений различного типа, которые являются перспективными соединениями для биотестирования на широкий спектр биологической активности с целью разработки на их основе новых лекарственных средств.

**Материал и методы.** Инфракрасные спектры соединений записывали на ИК Фурье-спектрофотометре Protégé-460 фирмы Nicolet в тонком слое или таблетках бромида калия. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в дейтерохлороформе- $d$  ( $\text{CDCl}_3$ ) или дейтеродиметилсульфоксиде- $d_6$   $[(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$ . Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированных растворителей  $[\text{CHCl}_3$  и  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}]$ .

**Результаты и обсуждение.** Строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа, ИК и ЯМР-спектроскопии.



**Дигетероцикло-1,1'-ферроцендикарбоксилаты 1–3.** К смеси 0,31 г (1,00 ммоль) 1,1'-ферроцендикарбонилхлорида и 2,06 ммоль гетероциклического фенола или спирта в 50 мл диэтилового эфира добавляли

0,21 г (2,08 ммоль) триэтиламина, и перемешивали при 20–23°C 24 ч. Выпавший осадок гидрохлорида триэтиламина и целевого продукта отфильтровывали, промывали водой (10 x 50 мл) и 5%-ным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (5 x 50 мл) и снова водой (5 x 50 мл). Остаток сушили на воздухе при 50°C 24 часов в течение.

**Альдегидофенольные эфиры 1,1'-ферроцендикарбоновой кислоты 4-9.** К смеси 0,31 г (1,00 ммоль) 1,1'-ферроцендикарбонилхлорида и 2,05 ммоль соответствующего фенола в диэтиловом эфире прикапывали 0,21 г (2,1 ммоль) триэтиламина, и перемешивали 18 часов. Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, снова водой, и сушили на воздухе. Фильтрат промывали насыщенным раствором соды, водой, насыщенным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме, сухие остатки объединяли и кристаллизовали из смеси ацетон – диэтиловый эфир 1:9.

**Бис{12-Арил-9,9-диметил-8,9,10,12-тетрагидробензо[а]акридин-11(7H)-он}-1,1'-ферроцендикарбоксилаты 22-26.** Смесь 1 ммоль альдегида **4**, **5**, **7-9**, 0,15 г (1 ммоль) 2-нафтиламина и 0,14 г (1 ммоль) димедона в 15 мл безводного бутанола кипятили с обратным холодильником 4 ч. Горячий раствор **22-25** фильтровали через бумажный складчатый фильтр, охлаждали и оставляли на 10–15 ч при 0–5°C. Образовавшиеся акридины **22-26** отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали небольшим количеством (2–5 мл) холодного бутанола и сушили на воздухе при 50°C часов в течение 24 часов.

**Выводы.** Разработаны препаративные методики синтеза сложных эфиров 1,1'-ферроцендикарбоновой кислоты, 8-гидроксихинолина и изоксазол- и изотиазолкарбоновых кислот. Синтезировано 20 новых потенциальных лекарственных средств. Строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа и спектральными методами.

#### **Литература:**

1. Жауэн, Ж. Биометаллоорганическая химия / Ж. Жауэн. – 2-е Изд. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний. – 505 с.
2. Синтез новых производных ферроцена с фрагментом 4,5-дихлоризотиазола / А. В. Клецков [и др.] // Журн. общей хим. – 2017. – Т. 87, вып. 6. – С. 946-950.
3. Синтез сложных эфиров металлоценовых спиртов и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой и 5-арилизоксазол-3-карбоновых кислот / В. И. Поткин [и др.] // Журн. общей хим. – 2016. – Т. 86, вып. 2. – С. 310–316.
4. Дикусар, Е. А. Простые и сложные эфиры в линкерных технологиях. Современные аспекты молекулярного дизайна – от душистых веществ до биологически активных соединений / Е. А. Дикусар. – Saarbrücken, Deutschland : LAP LAMBERT Academic Publishing / OmniScriptum GmbH & Co. KG, 2014. – 582 с.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований грант X15CO-006) и СО РАН (грант № 4).*

## **ЭКСТРАГИРОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ИЗ ПОЧЕК БЕРЕЗЫ**

*Дубашинская Н.В., Парфеева А.Ю.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Актуальность.** Известны различные способы переработки лекарственного растительного сырья (ЛРС) – сушка, замораживание, также можно использовать свежее ЛРС. При получении экстракционных лекарственных средств (ЛС) на основе ЛРС имеет значение свежее оно или высушенное.

Большинство растительных ЛС получают из высушенного ЛРС. Однако при сушке биологически активные вещества (БАВ) растений могут подвергаться изменениям и деструкции под действием ферментативных процессов и факторов окружающей среды. Экстрагирование свежего ЛРС имеет свои особенности, связанные с наличием в живой растительной клетке протоплазмы, заполняющей внутреннюю часть клетки и выстилающей ее оболочку. Протоплазма не пропускает растворы солей, сахаров и других БАВ. Перед экстракцией свежего ЛРС протоплазма должна быть разрушена, например, кипячением или обработкой спиртом этиловым высоких концентраций [1].

Использование свежего ЛРС ограничено сезонностью его заготовки и нестабильностью при хранении. Одним из способов переработки свежего ЛРС является его замораживание, при этом обеспечивается химическая стабильность БАВ лекарственного растения и микробиологическая стабильность ЛРС.

**Цель.** Изучение процессов экстрагирования эфирного масла из замороженного ЛРС почек березы в сравнении со свежим и высушенным ЛРС.

**Материал и методы.** В работе использовали ЛРС почки березы, собранные до распускания в марте 2017 года в Витебской области Республики Беларусь.

Собранные почки подвергали переработке двумя способами: сушка и замораживание. Сушку осуществляли в сушильном шкафу при температуре 40<sup>0</sup>С. Замораживание проводили при температуре –15<sup>0</sup>С.

Для определения рационального способа переработки и подготовки к экстрагированию изучали экстракцию эфирного масла из почек березы свежих, высушенных и замороженных. Экстракцию эфирного масла осуществляли перегонкой с водяным паром по методике Государственной фармакопеи Республики Беларусь (метод В): 20,0 г измельченных почек